

(19)  KOREAN INTELLECTUAL PROPERTY OFFICE

KOREAN PATENT ABSTRACTS

(11)Publication number: 100302064 B1
(43)Date of publication of application: 29.06.2001

(21)Application number: 1019970036988
(22)Date of filing: 01.08.1997

(71)Applicant: KOREA INSTITUTE OF SCIENCE AND TECHNOLOGY
(72)Inventor: JUNG, GEUN YEONG
KIM, DONG SEON
KIM, JEONG HUI
LEE, HYEONG GYU
LEE, IM SEON
OH, SE RYANG

(51)Int. Cl. A61K 31 /7155

(54) ANTAGONIST TO PLATELET ACTIVATING FACTOR CONTAINING (20S)-GINSENOSIDE RG3 AND/OR GINSENOSIDE RG5

(57) Abstract:

PURPOSE: An antagonist to platelet activating factor (PAF) is provided which is excellent in PAF antagonism, hopeful of displaying excellent effects for improving/preventing various diseases and allergic disorders caused by the PAF antagonism. CONSTITUTION: The platelet activating factor antagonist contains (20s)-ginsenoside Rg3 and/or ginsenoside Rg5 as an effective component. The antagonist can be used for various diseases such as asthma, allergy, arthritis, rheumatism, acute inflammation, anaphylaxis, retinitis, hepatitis, pancreatitis, nephritis, nasal inflammation, atopic dermatitis, cardiac anaphylaxis, endotoxic shock, central nervous system damage or the like. This antagonist also can be used as an auxiliary agent for treatment of inflammation.

copyright KIPO 2002

Legal Status

Date of request for an examination (19970801)
Notification date of refusal decision (00000000)
Final disposal of an application (registration)
Date of final disposal of an application (20010330)
Patent registration number (1003020640000)
Date of registration (20010629)
Number of opposition against the grant of a patent ()

Date of opposition against the grant of a patent (00000000)
Number of trial against decision to refuse (1999101004736)
Date of requesting trial against decision to refuse (19991227)

(19) 대한민국특허청 (KR)
(12) 등록특허공보 (B1)

(51) . Int. Cl. ⁷
A61K 31/7155

(45) 공고일자 2001년10월26일
(11) 등록번호 10-0302064
(24) 등록일자 2001년06월29일

(21) 출원번호 10-1997-0036988
(22) 출원일자 1997년08월01일

(65) 공개번호 특1999-0015090
(43) 공개일자 1999년03월05일

(73) 특허권자 한국과학기술연구원
박호균
서울 성북구 하월곡2동 39-1

(72) 발명자 이형규
대전광역시 유성구 어은동 99 한빛아파트 111동101호
이임선
대전광역시 유성구 어은동 99 한빛아파트 138동603호
오세량
대전광역시 유성구 어은동 99 한빛아파트 115동605호
김동선
대전광역시 유성구 죽동 59-45 17/1
정근영
대전광역시 유성구 진민동 462-4 청구나래아파트106동 501호
김정희
충청남도 공주시 쌍신동 369

(74) 대리인 이원희

(54) (20S) - 진세노사이드Rg3및/또는진세노사이드Rg5을함유하는,혈소판활성화인자수용체결합에대한길항제

본 발명은 (20S) - 진세노사이드 Rg₃ 및/또는 진세노사이드 Rg₅ 을 함유하는, 혈소판 활성화 인자(Platelet-Activating Factor ; PAF)에 대한 길항제에 관한 것이다.

본 발명은 (20S) - 진세노사이드 Rg₃ 및/또는 진세노사이드 Rg₅ 을 함유하는, 혈소판 활성화 인자 수용체 결합에 대한 길항제에 관한 것으로 더욱 상세하게는, (20S) - 진세노사이드 Rg₃ 및 진세노사이드 Rg₅ 가 혈소판 활성화 인자 수용체 결합에 대하여 길항활성을 가진다는 사실을 새롭게 발견하고 (20S) - 진세노사이드 Rg₃ 및 진세노사이드 Rg₅ 의 이러한 길항활성을 이용하여 혈소판 활성화 인자와 관련한 염증질환 등의 치료에 유용하게 사용할 수 있는 혈소판 활성화 인자 수용체 결합에 대한 길항제에 관한 것이다.

혈소판 활성화 인자(Platelet - Activating Factor ; PAF)는 IgE로 감작된 토끼의 호염구를 항원으로 자극하면 배양액으로 방출되어 혈소판을 활성화시키는 인자로서(Benveniste, J., P. M. Henson and C. G. Cochrane (1972) Leucocyte dependent histamine release from rabbit platelet, The role of Ig E, basophils and a platelet activating factor. J. Exp. Med. 1356 - 1377.), 다핵형 백혈구(호중구, 호산구, 호염구), 단핵구, 대식세포, 비만세포 등 면역세포와 혈관 내피세포 및 혈소판에서 생산된다(Benveniste, J. and B. Arnoux (1983) Platelet - activating factor and structurally related ether - lipids, Elsevier, Amsterdam., Benveniste, J. and B. B. Vargaftig (1983) Platelet - activating factor, An ether lipid with biological activity in ether lipids in 'Biochemical and Biomedical Aspects' H. K. Magnold and F. Paltauf. ed. Academic Press, New York, 355 - 476., T. C. Lee and F. Snyder. (1984) 'Function, metabolism, and regulation of platelet - activating factor and related ether lipids, in phospholipids and cellular regulation.' J. F. Kuo ed. CRC Press, Boca Raton, FL, 1 - 39). 혈소판 활성화 인자의 생리적 기능은 히스타민(histamine), 루코트리엔들(leukotrienes), 프로스타글란딘들(prostaglandins) 등 염증매개 물질보다 1/1,000~1/10,000의 저농도(10^{-9} ~ 10^{-10} M)에서 염증세포를 활성화하여 다른 염증 매개물질 합성 및 방출을 유도하는 급성 염증 반응의 개시인자이다(Braquet, P., T. Touqui, T. Y. Shen and B. B. Vargaftig (1987) Perspective in platelet - activating factor research, Pharmacol. Rev. 39, 97 - 145). 혈소판 활성화 인자의 염증 반응이 활성화되면 기관지 수축, 천식, 조직이식 거부반응, 심장 아나필락시(anaphylaxis), 내독소에 의한 쇼크, 위궤양, 급성 알러지 반응, 과민성 피부염 등 다양한 염증질환을 유발한다(Gonzalez - Crussi, F. and W. Hsueh (1983) Experimental model of ischemic bowel necrosis. The role of platelet - activating factor and endotoxin. Am. J. Pathol. 112, 127 - 135., Katoh, N., M. Itoh, Y. Yokoyama and T. Joh (1994) Evaluation of the mechanism of endothelin - induced rat gastric mucosal lesion formation. Nippon Shokakibyo Gakkai Zasshi, 91, 27 - 35., Frerichs, K. U., P. J. Lindsberg, J. M. Hallenbeck and G. Z. Feuerstein (1990) Platelet - activating factor and progressive brain damage following focal brain injury. J. Neurosurg. 73, 223 - 233., Tokutomi, T., M. Sigemori, T. Kikuchi and M. Hirohata (1994) Effect of platelet - activating factor antagonist on brain injury in rats. Acta. Neurochir. Suppl. Wien. 60, 508 - 510., Makowka, L., F. A. Chapman, D. V. Cramer, S. G. Qian, H. Sun and T. E. Starzl (1990) Platelet - activating factor antagonists. SRI 63 - 441, on rejection of xenografts and allografts in sensitized hosts. Transplantation 50, 359 - 365.).

그러나 혈소판 활성화 인자가 수용체에 결합되지 않으면 혈장이나 세포에서 가수분해 효소 아세틸하이드롤라제(acetylhydrolase)에 의해 리소 - 혈소판활성화인자(lyso - PAF)로 불활성화되는 것(Braquet, P., T. Touqui, T. Y. Shen and B. B. Vargaftig (1987) Perspective in platelet - activating factor research, Pharmacol. Rev. 39, 97 - 145)에 착안하여, 염증질환을 개선할 목적으로 혈소판 막 수용체에 혈소판 활성화 인자가 결합하는 것을 길항적으로 방해하는 물질 탐색이 이루어져 왔다. 혈소판 활성화 인자 유사구조 길항제로는 CV 3988(Terashita, Z. I., S. Tsushima, Y. Yoshioka, H. Nomura, Y. Inada and K. Nishikawa (1983) CV - 3988, A specific antagonist of platelet activating factor(PAF). Life Sci. 32, 1975 - 1982), CV 6209(Terashita, Z. I., Y. Imura, M. Takarani, S. Tsushima and K. Nishikawa (1986) CV - 6209, A highly potent platelet activating factor(PAF) antagonist. (abstract). Garlingurg, Tennessee, October, p. 29), ONO 6240(Miyamoro, T., H. Ohno, T. Yano, T. Okada, N. Hamanaka and A. Kawasaki (1983) Ono - 6240, A new potent antagonist of platelet activating factor, T hird International Congress of Inflammation, Paris, Sept., Abstr. 513 - 519), SRI 계열(Lee, M. L., C. M. Winslow, C. Jaeggi, F. D'Aries, G. Frisch, C. Farley, M. K. Melden, D. A. Handly and R. N. Saunders (1985) Inhibition of platelet activating factor, Synthesis and biological activity of SRI 63 - 073, a new phospholip

id PAF - acether antagonist in, Is there a Case for PAF - acether Antagonists?. Paris, June, Abstr. A4) 이 있으며, 천연물 유래 혈소판 활성화 인자 길항제는 은행잎으로부터 진콜라이드(Ginkgolide) B(Braquet, P (1985) BM5 2021 and related compounds, a new series of highly specific PAF - acether receptor antagonists. Prostaglandins 30, 689), 후추로부터 카드수레논(Kadsurenone)(Shen, T. Y., S. B. Hwang, M. N. Chang, T. W. Doeber, M. H. Lam, M. S. Wu, X. Wang, G.Q. Han and R. Z. Li (1985) Characterization of a platelet - activating factor receptor antagonist isolated from haifenteng (Piper futokadsura): Specific inhibition of in vitro and in vivo platelet - activating factor - induced effects. Proc. Natl. Acad. Sci. USA 82, 672 - 676.), 흰꽃 바다나물로부터 쿠마린(coumarin) (Takeuchi, N., T. Kasama, K. Mayuzumi, K. Tamura, H. Fukaya, T. Ohono and S. Tobinaga (1988) The antagonist effects of compounds derived from Khellacton on platelet - activating factor. Chem. Pharm. Bull. 36, 4221 - 4224), 신이로부터 마그놀린(magnolin) (Pan, J. X., O. D. Hensens, D. L. Wink, M. N. Chang and S. B. Hwang (1987) Lignans with platelet activating factor antagonist activity from Magnolia biondii. Phytochemistry 26, 1377 - 1379) 등이 보고 되었다.

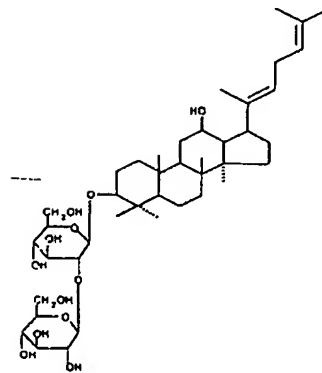
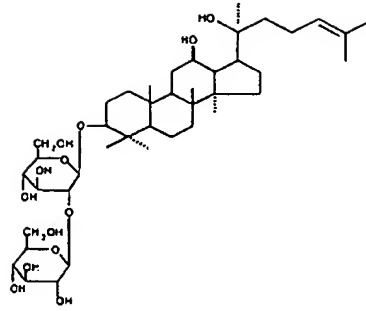
한편, 인삼(Panax Ginseng)은 오갈피나부과(Araliaceae)에 속하는 다년생 초본류로서, 한방에서는 그 뿌리를 인삼(Ginseng Radix)이라 하며 강장(强壯), 강정(强精), 조혈(造血), 보온(保温), 건위(健胃), 피로회복, 정신안정, 진정 작용 등의 효능이 있는 것으로 알려져 있다. (고려인삼의 효능요약집, 한국인삼연구소, 대성인쇄사, p. 143(1985), 고려인삼, 한국인삼연초연구원, 천일인쇄사, p. 89(1994).) 인삼 사포닌은 다른식물과 달리 독성이 없고 0.001% 이하에서는 용혈작용을 나타내지 않는 것으로 알려져 있으며, (田中 治, 藥用人蔘 共立出版, p. 43(1981), 김낙두 (1978), 고려인삼, 고려인삼연구소, p. 118.) 중추신경 억제작용 (Tanaki, K., Saito, H. and Nabata, H. (1972) J. Pharmacol. 33, 245., Katu, Y., Miyata, T., Urano, T., Sato, I. and Kinoshita, A. (1975) Arzneim - Forsch(Drug Res.) (1975), 25, 4.), 단백질합성 촉진작용 (Yokozawa, T. and Oura, H. (1990), J. Nat. Prod., 53, 1514., Yamamoto, M., Takeuchi, N., Yamada, K., Hayashi, Y., Hirai, A. and Kumakai, K. (1978) Arzneim - Forsch. 27, 116 9., Yamamoto, M., Masaki, M., Yamada, K., Hayashi, Y., Hirai, A. and Kumakai, K. (1978) Arzneim - Forsch. 28, 2238.), 부신피질호르몬 분비촉진작용 (Pearec, P. T., Zois, I., Wynne, K. N. and Funder, J. W. (1982) Endocrinol. 29, 567., 한병훈, 장일무 (1977), 고려인삼학회지 2, 17), 혈소판 응집억제작용 (田村泰 (1992), The Ginseng Review, 13, 198., Nakanishi and Onishi (1992), 약용인삼연구회 강연요지집 (9회), 약용인삼연구회, p. 12.) 중성지방의 흡수촉진작용 (주충노, 최입순, 이상직, 조성희, 손명희 (1973), 한국생화학회지 6, 185., Joo, C. N., Cho, Y. D., Koo, J. H., Kim, C. W. and Lee, S. J. (1977) Korean Biochem. J. 13, 1.), 면역증강작용 (이원영, 심우남, 김주덕, 고은희, 김병수 (1988) 대한암학회지 20, 126., Kim, Y. S., Kang, K. S. and Kim, S. I. (1991) Korean J. Ginseng Sci. 15, 13., 김미정, 정노관(1987) 고려인삼학회지 11, 119) 등이 있는 것으로 보고되어 있다.

그리고 홍삼은 6년동안 재배한 인삼을 증산, 건조 등의 과정을 거쳐 수분 함량이 12.5 - 13.5%가 되도록 가공한 인삼 제품으로서, 제조과정중 비효소적으로 갈색화 반응이 촉진되어 농다갈색의 색상을 가지며 매우 단단한 형태로 가공하여 원형을 유지시킨 인삼 제품이다 (한국인삼연초연구원 (1993), 고려인삼, 천일인쇄사, pp. 44).

이에, 본 발명자들은 홍삼에 함유되어 있는 물질을 대상으로 혈소판 활성 인자에 대한 길항활성을 연구하여 (20S) - 진세노사이드 Rg₃ 및 진세노사이드 Rg₅ 이 혈소판 활성 인자에 대하여 길항활성이 있음을 알고 본 발명을 완성하였다.

본 발명은 (20S) - 진세노사이드 Rg₃ 및/또는 진세노사이드 Rg₅ 을 함유하는, 혈소판활성화인자 수용체 결합에 대한 길항제를 제공하는 것을 목적으로 한다.

본 발명은 화학식 1로 표시되는 (20S) - 진세노사이드 Rg₃ 및/또는 화학식 2로 표시되는 진세노사이드 Rg₅ 을 함유하는, 혈소판 활성 인자에 대한 길항제를 제공한다.



본 발명의 혈소판 활성화 인자에 대한 길항제는 생체내 또는 생체외에서 PAF 활성화 조절에 사용된다. 본 발명의 혈소판 활성화 인자에 대한 길항제는 염증치료제 또는 염증치료 보조제로 사용될 수 있다. 즉, 본 발명의 혈소판 활성화 인자에 대한 길항제는 혈소판 활성화 인자와 관련된 염증질환 및 임신과 난자착상조절에 유용하게 사용될 수 있다. 본 발명의 혈소판 활성화 인자에 대한 길항제에 의해 치료될 수 있는 염증질환에는 천식, 알레르기, 관절염, 류마치스, 혈전증, 급성 염증, 전신성파면증, 망막염, 간염, 장염, 췌장염, 신장염, 비염, 아토피성 피부염, 심장과민증, 내독소쇼크, 중추신경계 손상 또는 잠기(조적) 이식 거부반응이 포함된다.

본 발명의 혈소판 활성화 인자에 대한 길항제는 본 발명의 (20S) - 진세노사이드 Rg₃ 및/또는 진세노사이드 Rg₅ 과 약재학적으로 허용 가능한 담체, 부형제를 이용하여 제제화함으로써 단위 용량 형태로 제조되거나 또는 다용량 용기 내에 내입시켜 제조될 수 있다.

제제 형태는 오일 또는 수성 매질중의 용액, 현탁액 또는 유화액 형태이거나 엑기스제, 분말제, 과립제, 정제, 캡슐제 형태일 수 있으며, 분산제, 현탁제 또는 안정화제를 함유할 수 있다.

본 발명의 혈소판 활성화 인자 수용체 길항에 대하여 길항활성을 가지는 (20S) - 진세노사이드 Rg₃ 및/또는 진세노사이드 Rg₅ 은 통상적으로 홍삼으로부터 추출공정을 통하여 분리, 제조되거나 또는 인삼의 다용계 사포닌을 초산으로 처리하여 높은 수율로 제조될 수 있다.

이하에서, 실시예를 통하여 본 발명을 더욱 상세히 설명한다. 그러나 하기의 실시예는 본 발명의 예시일 뿐이므로 본 발명이 하기의 실시에 의해 한정되는 것으로 간주되어서는 안된다.

< 실시예 1 > 홍삼으로부터 (20S) - 진세노사이드 Rg3 및 진세노사이드 Rg5의 제조

홍삼 3kg을 분쇄하여 5℃에서 95% 메탄올 10ℓ 을 사용하여 2일간 3회 추출하고 여과액을 모아 감압 농축하여 540g의 추출물을 얻었다. 이 추출물을 증류수 5ℓ 에 녹여 순차적으로 석유에테르 2ℓ 로 3회 세척한 후, 수층을 다시 n-부탄올 2ℓ 을 사용하여 3회 추출하여 부탄올 분획 320g을 얻었다.

부탄올 분획을 메탄올 1ℓ 에 가온하여 녹인 후 냉침하여 침전물을 제거한 다음, 실리카겔 칼럼 크로마토그래피($\text{CHCl}_3/\text{CH}_3\text{OH}/\text{H}_2\text{O}$, 9:3:1, v/v)하여 순수한 진세노사이드 Rg₅ 480mg 및 (20R) - 진세노사이드 Rg₃와 (20S) - 진세노사이드 Rg₃ 라세믹 혼합물 1.5g을 얻었다. (20R) - 진세노사이드 Rg₃와 (20S) - 진세노사이드 Rg₃ 라세믹 혼합물 1.5g을 메탄올 30mℓ에 가온 및 초음파처리로 현탁시키고 냉각하여 침전물을 제거한 후 여액을 감압 농축하였다. 감압 농축물(720mg)을 피리딘(20mℓ)에 녹이고 빙냉하에서 초산 무수물(20mℓ)을 가한 후 실온에서 10시간 교반하였다. 반응생성물을 에틸아세테이트(100mℓ)로 분배하여 3회 추출하고, 5% HCl(150mℓ)로 3회, NaHCO₃ 포화수용액(150mℓ)으로 3회, 증류수로 3회 세척한 다음, 에틸 아세테이트 분획을 감압농축하였다. 감압농축물(940mg)을 실리카겔 칼럼 크로마토그래피(CH_2Cl_2 /에틸 아세테이트, 8:1, v/v)하여 분리된 (20S) - 진세노사이드 Rg₃ 피아세테이트(peracetate) (620mg)를 5% HCl/CH₃OH(50mℓ)에 녹이고 실온에서 5시간 교반하였다. 반응액에 증류수(100mℓ)를 가하고 30℃에서 감압농축하여 메탄올을 제거한 후 부탄올(50mℓ)로 3회 분배 추출하였다. 부탄올 분획을 감압농축하여 실리카겔 크로마토그래피($\text{CHCl}_3/\text{CH}_3\text{OH}/\text{H}_2\text{O}$, 8:3:1, v/v)하여 순수한 (20S) - 진세노사이드 Rg₃ (390mg)을 얻었다.

< 실시예 2 > 디올제 사포닌들로부터 (20S) - 진세노사이드 Rg3 및 진세노사이드 Rg5의 제조

진세노사이드 Rb₁, Rb₂ 및 Rc 혼합물(5g)을 50% 초산(500mℓ)에 녹이고 70℃에서 3시간 동안 초음파처리하였다. 반응액을 70℃에서 감압농축하여 약 1/10부피(50mℓ)로 하고, 4℃ 냉장고에 하룻밤 방치한 후 침전물을 여과하여 제거하였다. 여과액을 물(500mℓ)로 희석하고, n-부탄올(250mℓ)로 3회 추출하였다. 부탄올 추출액을 포화 NHCO₃수용액으로 2회 세척하고 감압농축하여, 농축액을 실리카겔 칼럼크로마토그래피($\text{CHCl}_3/\text{CH}_3\text{OH}/\text{H}_2\text{O}$, 9:3:1, v/v)하여 (20S) - 진세노사이드 Rg₃ (1.5g) 및 진세노사이드 Rg₅ (1.2g)을 얻었다.

(20S) - 진세노사이드 Rg₃의 탄소 핵자기 공명스펙트럼(피리딘-d₅, δ) - 15.7, 16.3, 16.3, 16.4, 17.4, 18.3, 22.4, 25.2, 26.1, 26.2, 27.5, 30.7, 31.4, 35.3, 36.3, 37.3, 38.5, 39.1, 39.4, 47.9, 49.8, 51.1, 54.2, 55.7, 62.0, 62.2, 70.4, 70.0, 72.3, 72.4, 76.5, 77.3, 77.5, 77.8, 78.2, 82.8, 88.3, 104.5, 105.4, 126.9, 130.1

및 진세노사이드 Rg₅의 탄소 핵자기 공명스펙트럼(피리딘-d₅, δ) - 13.1, 15.7, 16.3, 16.5, 16.9, 17.7, 18.3, 25.6, 26.6, 27.4, 28.0, 28.7, 32.1, 32.5, 35.2, 36.9, 39.2, 39.6, 40.1, 50.3, 50.7, 50.8, 50.9, 56.3, 62.6, 62.7, 71.5, 71.5, 72.5, 77.0, 77.8, 78.0, 78.1, 78.2, 83.3, 88.8, 105.0, 123.2, 123.5, 131.1, 140.1

< 실험예 > (20S) - 진세노사이드 Rg3 및 진세노사이드 Rg5의 혈소판 활성화 인자 길항활성 시험

(20S) - 진세노사이드 Rg₃ 및 진세노사이드 Rg₅의 혈소판 활성화 인자 수용체 결합에 대한 길항활성 시험은 발론 등(Valone, F. H., et al)의 방법(Valone, F. H., E. Coles, V. R. Reinhold and E. J. Goetzl (1982) Specific binding of phospholipid platelet-activating factor by human platelets, J. Immunol. 129, 1637-1641) 및 변형된 양동(Yang, H. O. et al)의 방법(Yang, H. O., D. Y. Suh and B. H. Han (1995) Isolation and characterization of platelet-activating factor receptor binding antagonists from Biota orientalis, Planta Med. 61, 37-40)을 이용하여 측정하였고, 인삼의 알콜 추출물로부터 얻은 인삼 사포닌을 첨가시킴으로써 혈소판 활성화 인자의 특이적인 결합을 지해하는 현상을 시험하였다. 그리고 그 결과를 표 1에 나타내었다.

(20S) - 진세노사이드 R_g

(20S) - 진세노사이드 R _{g3}		진세노사이드 R _{g5}	
농도(마이크로몰)	PAF수용체 결합지해율 (%)	농도(마이크로몰)	PAF수용체 결합지해율 (%)
200	84.4	160	73.0
100	56.3	80	48.2
25	40.3	40	29.3
12.5	20.0	20	24.4
IC ₅₀ = 4.9×10^{-5} M		IC ₅₀ = 9.2×10^{-5} M	

본 발명은 화학식 1로 표시되는 (20S) - 진세노사이드 R_{g3} 및/또는 화학식 2로 표시되는 진세노사이드 R_{g5}를 함유하는, 혈소판 활성화 인자에 대한 길항제를 제공하는 것으로서, 본 발명의 혈소판 활성화 인자에 대한 길항활성은 상기 표 1에서 보는 바와 같이 우수함을 알 수 있다. 따라서 본 발명의 혈소판 활성화 인자에 대한 길항제는 생체내 또는 생체외에서 혈소판 활성화 인자의 활성조절에 활용될 수 있으며, 또한, 혈소판 활성화 인자와 관련된 염증질환 예를 들어, 천식, 알레르기, 관절염, 류마치스, 혈전증, 급성염증, 전신성과민증, 망막염, 간염, 장염, 췌장염, 신장염, 비염, 아토피성 피부염, 심장과민증, 내독소쇼크, 중추신경계 손상 또는 장기(조직) 이식 거부반응과 같은 염증질환 및 임신과 난자착상 조절에 유용하게 사용될 수 있다.

청구항 1.

(20S) - 진세노사이드 R_{g3} 및 진세노사이드 R_{g5}를 유효성분으로 하는 혈소판활성화인자 수용체 결합에 대한 길항제.

청구항 2.

제1항에 있어서, 상기 길항제가 염증치료 보조제로 사용되는 것임을 특징으로 하는 혈소판활성화인자 수용체 결합에 대한 길항제.

(4) KR 0302064 (KOREA INSTITUTE OF SCIENCE AND TECHNOLOGY.)

Abstract

The present invention relates to an antagonist against platelet-activating factor (PAF) which comprises ginsenosides of Rg3 and/or Rg5.

Claims

1. An antagonist against the binding of platelet-activating factor (PAF) receptor comprising ginsenosides of Rg3 and/or Rg5 as an active ingredient.
2. The antagonist against the binding of platelet-activating factor (PAF) receptor according to claim 1, wherein said antagonist is used as a supplementary therapeutic agent for treating inflammation.

**This Page is Inserted by IFW Indexing and Scanning
Operations and is not part of the Official Record**

BEST AVAILABLE IMAGES

Defective images within this document are accurate representations of the original documents submitted by the applicant.

Defects in the images include but are not limited to the items checked:

- ☐ **BLACK BORDERS**
- ☐ **IMAGE CUT OFF AT TOP, BOTTOM OR SIDES**
- ☐ **FADED TEXT OR DRAWING**
- ☐ **BLURRED OR ILLEGIBLE TEXT OR DRAWING**
- ☐ **SKEWED/SLANTED IMAGES**
- ☐ **COLOR OR BLACK AND WHITE PHOTOGRAPHS**
- ☒ **GRAY SCALE DOCUMENTS**
- ☐ **LINES OR MARKS ON ORIGINAL DOCUMENT**
- ☐ **REFERENCE(S) OR EXHIBIT(S) SUBMITTED ARE POOR QUALITY**
- ☐ **OTHER:** _____

IMAGES ARE BEST AVAILABLE COPY.

As rescanning these documents will not correct the image problems checked, please do not report these problems to the IFW Image Problem Mailbox.